

## NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. 722/2012

ze dne 8. srpna 2012

o zvláštních požadavcích týkajících se požadavků stanovených ve směrnicích Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS s ohledem na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky a zdravotnické prostředky vyrobené s použitím tkání zvířecího původu

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na směrnici Rady 90/385/EHS ze dne 20. června 1990 o sblížení právních předpisů členských států týkajících se aktivních implantabilních zdravotnických prostředků<sup>(1)</sup>, a zejména na článek 10c této směrnice,

s ohledem na směrnici Rady 93/42/EHS ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích<sup>(2)</sup>, a zejména článek 14b této směrnice,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Zvláštní pravidla pro zdravotnické prostředky vyrobené s použitím tkání zvířecího původu byla původně přijata směrnicí Komise 2003/32/ES ze dne 23. dubna 2003, kterou se zavádějí podrobné specifikace, pokud jde o požadavky stanovené ve směrnici Rady 93/42/EHS pro zdravotnické prostředky vyrobené s použitím tkání zvířecího původu<sup>(3)</sup>. Uvedená směrnice byla použitelná pouze na zdravotnické prostředky spadající do oblasti působnosti směrnice 93/42/EHS.
- (2) Za účelem zachování vysoké úrovně bezpečnosti a ochrany zdraví před rizikem přenosu původců zvířecí spongiformní encefalopatie na pacienty nebo jiné osoby prostřednictvím zdravotnických prostředků vyrobených s použitím neživé zvířecí tkáně nebo jejích neživých derivátů, včetně prostředků vyrobených na zakázku a prostředků určených pro klinické zkoušky, je nezbytné aktualizovat pravidla stanovená ve směrnici 2003/32/ES na základě zkušeností s uplatňováním uvedené směrnice a použít je rovněž na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky vyrobené s použitím tkání zvířecího původu, které spadají do oblasti působnosti směrnice 90/385/EHS.
- (3) Při zohlednění skutečnosti, že toto opatření stanoví jasná a podrobná pravidla, která nenechávají prostor pro rozdílné provedení do vnitrostátního práva jednotlivými členskými státy, je nařízení vhodným právním nástrojem, který nahradí směrnici 2003/32/ES.

- (4) Aktivní implantabilní zdravotnické prostředky a zdravotnické prostředky třídy III podle klasifikačních pravidel stanovených v příloze IX směrnice 93/42/EHS, ať pocházejí z Evropské unie nebo jsou dovezeny ze třetích zemí, podléhají před uvedením na trh nebo do provozu postupům posuzování shody stanoveným v čl. 9 odst. 1 směrnice 90/385/EHS a čl. 11 odst. 1 směrnice 93/42/EHS. Příloha 1 směrnice 90/385/EHS a příloha I směrnice 93/42/EHS stanoví základní požadavky, jež musí aktivní implantabilní zdravotnické prostředky a jiné prostředky v tomto ohledu splňovat.
- (5) S ohledem na aktivní implantabilní zdravotnické prostředky a jiné zdravotnické prostředky vyrobené s použitím tkání zvířecího původu je nutné přijmout podrobnější specifikace ve vztahu k požadavkům stanoveným v bodě 6 přílohy 1 směrnice 90/385/EHS a bodech 8.1 a 8.2 přílohy I směrnice 93/42/EHS. Kromě toho je vhodné upřesnit některé aspekty týkající se analýzy rizika a řízení rizika v rámci postupů posuzování shody uvedených v článku 9 směrnice 90/385/EHS a článku 11 směrnice 93/42/EHS.
- (6) Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1069/2009 ze dne 21. října 2009 o hygienických pravidlech pro vedlejší produkty živočišného původu, které nejsou určeny k lidské spotřebě<sup>(4)</sup>, obsahuje ustanovení o získávání materiálů používaných ve zdravotnických prostředcích. Je vhodné stanovit doplňující ustanovení o používání takových materiálů jako výchozí tkáně pro výrobu zdravotnických prostředků.
- (7) Evropské a mezinárodní vědecké subjekty, jako například Evropská agentura pro léčivé přípravky<sup>(5)</sup>, Evropský úřad pro bezpečnost potravin<sup>(6)</sup>, bývalý Vědecký řídicí výbor<sup>(7)</sup> a bývalý Vědecký výbor pro léčiva a zdravotnické prostředky<sup>(8)</sup>, přijaly několik stanovisek týkajících se specifikovaných rizikových materiálů a minimalizace rizika přenosu původců zvířecí spongiformní encefalopatie, jež jsou relevantní pro bezpečnost zdravotnických prostředků.

<sup>(4)</sup> Úř. věst. L 300, 14.11.2009, s. 1.

<sup>(5)</sup> Pokyny pro minimalizaci rizika přenosu původců zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků (EMA/410/01 rev.3), Úř. věst. C 73, 5.3.2011, s. 1.

<sup>(6)</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bse.htm>.

<sup>(7)</sup> [http://ec.europa.eu/food/fs/bse/scientific\\_advice08\\_en.print.html](http://ec.europa.eu/food/fs/bse/scientific_advice08_en.print.html).

<sup>(8)</sup> Viz [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/emerging/opinions/scmpmd/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/opinions/scmpmd/index_en.htm).

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 189, 20.7.1990, s. 17.

<sup>(2)</sup> Úř. věst. L 169, 12.7.1993, s. 1.

<sup>(3)</sup> Úř. věst. L 105, 24.4.2003, s. 18.

- (8) Členské státy by měly ověřit, zda mají oznámené subjekty jmenované k posuzování shody zdravotnických prostředků vyrobených s použitím tkání zvířecího původu nezbytnou odbornost a nejnovější znalosti k provedení tohoto úkolu.
- (9) Lhůta pro kontrolu poskytnutá příslušným orgánům členských států ve vztahu k souhrnné zprávě oznámených subjektů o hodnocení by měla být kratší pro zdravotnické prostředky vyrobené s použitím výchozího materiálu, který je certifikován Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv (EDQM), než v případech, kdy je použit necertifikovaný materiál. V obou případech by měla existovat možnost zkrátit dobu zastavení práce.
- (10) S cílem usnadnit hladký přechod na nové požadavky je vhodné poskytnout přiměřené přechodné období, které umožní, aby byly aktivní implantabilní zdravotnické prostředky, pro které již byl vydán certifikát ES přezkoumání návrhu nebo certifikát ES přezkoušení typu, i nadále uváděny na trh a do provozu.
- (11) Opatření uvedená v tomto nařízení jsou v souladu se stanoviskem Výboru pro zdravotnické prostředky zřízeného podle čl. 6 odst. 2 směrnice 90/385/EHS,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

#### Článek 1

1. Toto nařízení stanoví zvláštní požadavky ve vztahu k uvedení na trh a/nebo do provozu zdravotnických prostředků, včetně aktivních implantabilních zdravotnických prostředků, vyrobených s použitím neživé zvířecí tkáně nebo neživých výrobků ze zvířecí tkáně odvozených.

2. Toto nařízení se vztahuje na zvířecí tkáně, jakož i na jejich deriváty, pocházející ze skotu, ovcí, koz, jelenů, losů, norků a koček.

3. Kolagen, želatina a lůj používané k výrobě zdravotnických prostředků musí splňovat nejméně takové požadavky, jako by byly určeny k lidské spotřebě, uvedené v nařízení (ES) č. 1069/2009.

4. Toto nařízení se nevztahuje na:

- a) deriváty loje, zpracované za podmínek alespoň tak přísných, jako jsou podmínky stanovené v části 3 přílohy I;
- b) zdravotnické prostředky uvedené v odstavci 1, které nejsou určeny ke styku s lidským tělem nebo které jsou určeny pouze ke styku s neporušenou kůží.

#### Článek 2

Pro účely tohoto nařízení se kromě definic stanovených ve směrnici 90/385/EHS a směrnici 93/42/EHS použijí tyto definice:

- a) „buňkou“ se rozumí nejmenší organizovaná jednotka jakékoli živé formy, která je v příhodném prostředí schopna nezávislé existence a vlastní obnovy;
- b) „tkání“ se rozumí jakákoli organizace buněk, mimobuněčných složek nebo obojího;
- c) „derivátem“ se rozumí materiál získaný ze zvířecí tkáně prostřednictvím jednoho nebo více ošetření, přeměn nebo fází zpracování;
- d) „neživým“ se rozumí neschopným látkové výměny nebo rozmnožování;
- e) „TSE“ se rozumí všechny přenosné spongiformní encefalopatie, jak jsou vymezeny v čl. 3 odst. 1 písm. a) nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 999/2001<sup>(1)</sup>;
- f) „infekční činitelé TSE“ se rozumí neklasifikovaní patogenní činitelé schopní přenášet TSE;
- g) „snížením, vyloučením nebo odstraněním“ se rozumí proces umožňující snížit počet infekčních činitelů TSE, vyloučit je nebo odstranit, s cílem zabránit infekci nebo patogenní reakci;
- h) „inaktivací“ se rozumí proces umožňující snížit schopnost infekčních činitelů TSE vyvolat infekci nebo patogenní reakci;
- i) „zemí původu“ se rozumí země, v níž se zvíře narodilo, v níž se uskutečnil jeho chov nebo porážka;
- j) „výchozími materiály“ se rozumějí suroviny nebo jakékoli jiné produkty zvířecího původu, z nichž nebo s jejichž pomocí se vyrábějí prostředky uvedené v čl. 1 odst. 1.

#### Článek 3

1. Před podáním žádosti o posouzení shody podle čl. 9 odst. 1 směrnice 90/385/EHS nebo čl. 11 odst. 1 směrnice 93/42/EHS provede výrobce zdravotnických prostředků uvedených v čl. 1 odst. 1 tohoto nařízení nebo jeho zplnomocněný zástupce analýzu rizika a uplatní systém řízení rizika podle přílohy I tohoto nařízení.

2. U prostředků vyrobených na zakázku a prostředků určených pro klinické zkoušky ve smyslu čl. 1 odst. 1 se prohlášení výrobce nebo jeho zplnomocněného zástupce a dokumentace podle přílohy 6 směrnice 90/385/EHS nebo přílohy VIII směrnice 93/42/EHS musí také týkat splnění zvláštních požadavků uvedených v části 1 přílohy I tohoto nařízení.

#### Článek 4

1. Členské státy ověří, že subjekty oznámené podle článku 11 směrnice 90/385/EHS nebo článku 16 směrnice 93/42/EHS mají aktuální znalosti o zdravotnických prostředcích uvedených

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 147, 31.5.2001, s. 1.

v čl. 1 odst. 1, aby byly schopny posoudit shodu těchto prostředků s ustanoveními směrnice 90/385/EHS nebo směrnice 93/42/EHS a se zvláštními požadavky uvedenými v příloze I tohoto nařízení. Členské státy pravidelně ověřují, že si uvedené subjekty udržují požadované aktuální znalosti a odbornost.

Pokud na základě výsledků uvedeného ověření musí členský stát změnit úkoly oznámeného subjektu, informuje o tom dotýčný členský stát Komisi a ostatní členské státy.

2. Členské státy informují Komisi a ostatní členské státy o výsledku ověření uvedeného v první větě odstavce 1 do 28. února 2013.

#### Článek 5

1. Postupy posuzování shody zdravotnických prostředků uvedených v čl. 1 odst. 1 zahrnují hodnocení splnění základních požadavků směrnice 90/385/EHS nebo směrnice 93/42/EHS a zvláštních požadavků stanovených v příloze I tohoto nařízení.

2. Oznámené subjekty posoudí dokumentaci předloženou výrobcem, aby ověřily, že přínosy daného prostředku převáží nad zbytkovými riziky. Zvláštní pozornost je třeba věnovat:

- a) analýze rizika a procesu řízení rizika prováděných výrobcem;
- b) odůvodnění použití zvířecích tkání nebo jejich derivátů, při zohlednění tkání s nižším rizikem nebo syntetických alternativ;
- c) výsledkům eliminačních nebo inaktivačních studií nebo výsledkům analýzy příslušné literatury;
- d) kontrole zdrojů surovin, konečných výrobků, výrobního postupu, zkoušení a subdodavatelů provedené výrobcem;
- e) nutnosti ověřovat původ surovin a zpracovávání zvířecích tkání a jejich derivátů, postupy odstranění nebo inaktivace patogenů, včetně činností prováděných dodavateli.

3. Během hodnocení analýzy rizika a řízení rizika v rámci postupu posuzování shody musí oznámené subjekty zohlednit TSE certifikát shody vydaný Evropským ředitelstvím pro kvalitu léčiv (dále jen „TSE certifikát shody“), pokud je tento certifikát pro výchozí materiály k dispozici.

Jsou-li pro posouzení vhodnosti výchozího materiálu pro daný zdravotnický prostředek zapotřebí doplňující informace, mohou oznámené subjekty požadovat předložení doplňujících informací s cílem umožnit hodnocení podle odstavců 1 a 2.

4. Před vydáním certifikátu ES přezkoumání návrhu a certifikátu ES přezkoušení typu informují oznámené subjekty

prostřednictvím svého příslušného orgánu (dále jen „koordinační příslušný orgán“) příslušné orgány ostatních členských států a Komisi o svém posouzení provedeném podle odstavce 2 formou souhrnné zprávy o hodnocení v souladu s přílohou II tohoto nařízení.

5. Příslušné orgány členských států mohou předložit připomínky k souhrnné zprávě o hodnocení uvedené v odstavci 4 v těchto lhůtách:

- a) ve vztahu ke zdravotnickým prostředkům vyrobeným s použitím výchozích materiálů, pro něž byl předložen TSE certifikát shody podle odstavce 3, do čtyř týdnů ode dne, kdy oznámený subjekt informoval koordinační příslušný orgán podle odstavce 4;
- b) ve vztahu ke zdravotnickým prostředkům vyrobeným s použitím výchozích materiálů, pro něž nebyl předložen TSE certifikát shody, do dvanácti týdnů ode dne, kdy oznámený subjekt informoval koordinační příslušný orgán podle odstavce 4.

Příslušné orgány členských států a Komise se mohou dohodnout na zkrácení lhůt stanovených v písmenech a) a b).

6. Oznámené subjekty patřičně zváží všechny připomínky, které jim byly sděleny v souladu s odstavcem 5. Podají vysvětlení týkající se tohoto zvážení, včetně řádného odůvodnění, proč nezohlednily jednu nebo více obdržených připomínek, a sdělí svá konečná rozhodnutí koordinačnímu příslušnému orgánu, který je následně zpřístupní Komisi a příslušným orgánům, které připomínky podaly.

7. Výrobce shromažďuje, hodnotí a předává oznámenému subjektu informace o změnách týkajících se zvířecích tkání nebo jejich derivátů použitých pro daný prostředek nebo týkajících se rizika TSE ve vztahu k danému prostředku. Vedou-li takové informace ke zvýšení celkového rizika TSE, použijí se ustanovení odstavců 1 až 6.

#### Článek 6

Aniž je dotčen čl. 7 odst. 2, členské státy učiní všechny nezbytné kroky k zajištění toho, aby zdravotnické prostředky uvedené v čl. 1 odst. 1 mohly být uvedeny na trh a/nebo do provozu pouze tehdy, pokud jsou v souladu s ustanoveními směrnice 90/385/EHS nebo směrnice 93/42/EHS a se zvláštními požadavky stanovenými v tomto nařízení.

#### Článek 7

1. Držitelé certifikátu ES přezkoumání návrhu nebo certifikátu ES přezkoušení typu vydaných před 29. srpnem 2013 pro aktivní implantabilní zdravotnické prostředky uvedené v čl. 1 odst. 1 požádají svůj oznámený subjekt o dodatečný certifikát ES přezkoumání návrhu nebo certifikát ES přezkoušení typu prokazující shodu se zvláštními požadavky stanovenými v příloze I tohoto nařízení.

2. Do 29. srpna 2014 členské státy povolí, aby byly uváděny na trh a do provozu aktivní implantabilní zdravotnické prostředky uvedené v čl. 1 odst. 1, pro něž byl vydán certifikát ES přezkoumání návrhu nebo certifikát ES přezkoušení typu vydaný před 29. srpnem 2013.

*Článek 8*

Směrnice 2003/32/ES se zrušuje s účinkem ode dne 29. srpna 2013.

Odkazy na zrušenou směrnici se považují za odkazy na toto nařízení.

*Článek 9*

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se ode dne 29. srpna 2013 kromě článku 4, který se použije ode dne vstupu tohoto nařízení v platnost.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne 8. srpna 2012.

*Za Komisi*  
José Manuel BARROSO  
*předseda*

---

## PŘÍLOHA I

## 1. ANALÝZA RIZIKA A ŘÍZENÍ RIZIKA

1.1 **Odůvodnění použití zvířecích tkání nebo jejich derivátů**

Na základě své celkové strategie analýzy rizika a řízení rizika musí výrobce odůvodnit své rozhodnutí použít pro určitý zdravotnický prostředek zvířecí tkáň nebo jejich deriváty uvedené v článku 1 (s uvedením živočišných druhů, tkání a původu), přičemž zohlední klinický přínos, potenciální zbytkové riziko a vhodná náhradní řešení (jako například tkáň s nižším rizikem nebo syntetické alternativy).

1.2 **Postup posouzení rizik**

Za účelem zajištění vysoké úrovně ochrany pacientů nebo uživatelů musí výrobce prostředků vyrobených s použitím zvířecích tkání nebo jejich derivátů uvedených v bodu 1.1 použít vhodné a dostatečně zdokumentované strategie analýzy rizika a řízení rizika, přičemž vezme v úvahu všechny významné aspekty týkající se TSE. Musí identifikovat nebezpečí a zhodnotit rizika spojená s dotyčnými tkáněmi nebo deriváty a založit dokumentaci týkající se opatření přijatých k minimalizaci rizika přenosu a k prokázání přijatelnosti zbytkových rizik spojených s prostředkem vyrobeným s použitím takové tkáně nebo derivátu, přičemž zohlední určené použití a přínos prostředku.

Bezpečnost prostředku, ve smyslu jeho potenciálu přenosu infekčního činitele TSE, závisí na všech faktorech popsaných v bodech 1.2.1 až 1.2.8, které musí výrobce analyzovat, vyhodnotit a vyřešit. Kombinace těchto opatření určuje bezpečnost prostředku.

Výrobce musí uvážit alespoň tyto klíčové kroky:

- a) výběr výchozích materiálů (tkání nebo derivátů), které jsou považovány za vhodné vzhledem k jejich potenciální kontaminaci infekčními činiteli TSE (viz body 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3 a 1.2.4), přičemž se bere v úvahu jejich další odběr, manipulace, přeprava, skladování a zpracování;
- b) uplatnění výrobního postupu umožňujícího odstranění nebo inaktivaci infekčních činitelů TSE nacházejících se v tkáních nebo derivátech z kontrolovaných zdrojů (viz 1.2.5);
- c) udržování systému pro sběr a vyhodnocování výrobních a povýrobních informací týkajících se změn, které mohou mít dopad na posuzování vhodnosti kroků uvedených v bodech a) a b).

Dále musí výrobce zohlednit vlastnosti prostředku a jeho určené použití (viz 1.2.6, 1.2.7 a 1.2.8).

Při provádění strategie analýzy rizika a řízení rizika musí výrobce brát patřičný ohled na relevantní zveřejněná stanoviska přijatá příslušnými evropskými nebo mezinárodními vědeckými výbory nebo subjekty, jako například Vědeckým řídicím výborem (SSC), Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (EFSA), Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA), Světovou organizací pro zdraví zvířat (OIE) a Světovou zdravotnickou organizací (WHO).

1.2.1 *Zvířata jako zdroj materiálu*

Riziko TSE závisí na druzích a kmenech zvířat a na povaze výchozí tkáně. Vzhledem k tomu, že se infekčnost TSE během inkubační doby několika let akumuluje, považuje se použití mladých zdravých zvířat jako zdroje materiálu za faktor snižující riziko. Musí být vyloučena riziková zvířata, např. zvířata uhybnulá, nuceně utracená nebo zvířata s podezřením na TSE.

1.2.2 *Zeměpisný původ*

Při hodnocení rizika spojeného se zemí původu je třeba zohlednit rozhodnutí Komise 2007/453/ES ze dne 29. června 2007, kterým se stanoví status BSE členských států nebo třetích zemí nebo jejich oblastí vzhledem k riziku výskytu BSE <sup>(1)</sup>.

1.2.3 *Povaha výchozí tkáně*

Výrobce musí brát v úvahu klasifikaci rizik spojených s různými typy výchozí tkáně, jak je vymezují pokyny Světové zdravotnické organizace o distribuci infekčnosti tkání u přenosných spongiformních encefalopatií

<sup>(1)</sup> Úř. věst. L 172, 30.6.2007, s. 84.

(2006), ve znění pozdějších předpisů. Výběr zvířecí tkáně musí být proveden takovým způsobem, aby byla zachována kontrola zpětné vysledovatelnosti a integrity výchozí tkáně. V případě potřeby jsou zvířata podrobena veterinární prohlídce před porážkou a po porážce.

Kromě toho se použije nařízení (ES) č. 1069/2009.

Aniž je dotčeno ustanovení v následujícím odstavci, lze v souladu s článkem 10 nařízení (ES) č. 1069/2009 použít pouze materiál kategorie 3.

Výrobce nesmí použít žádné zvířecí tkáně nebo jejich deriváty klasifikované jako potenciálně vysoce TSE-infekční, pokud není v mimořádných případech použití těchto materiálů nezbytné vzhledem k významnému přínosu pro pacienta a neexistenci jakékoli alternativní výchozí tkáně.

U skotu, ovcí a koz se specifikované rizikové materiály uvedené v příloze V nařízení (ES) č. 999/2001 považují za potenciálně vysoce TSE-infekční.

#### 1.2.4 *Kontroly při porážce a zpracování s cílem zabránit riziku křížové kontaminace*

Výrobce musí zajistit, aby bylo minimalizováno jakékoli riziko křížové kontaminace během porážky, odběru, zpracování, manipulace, skladování a přepravy.

#### 1.2.5 *Inaktivace nebo odstranění infekčních činitelů TSE*

1.2.5.1 V případě prostředků, u nichž nemůže proběhnout proces inaktivace nebo eliminace, aniž by u nich došlo k nepřijatelné degradaci, musí výrobce spoléhat zejména na kontrolu původu materiálu.

1.2.5.2 Pokud výrobce v případě ostatních prostředků prohlásí, že výrobními procesy u nich lze odstranit nebo inaktivovat infekční činitele TSE, musí to patřičně doložit v příslušné dokumentaci.

K odůvodnění inaktivačních a eliminačních faktorů mohou být použity odpovídající informace získané analýzou příslušné vědecké literatury, pokud jsou specifické procesy uvedené v literatuře srovnatelné s těmi, které jsou použity pro daný prostředek. Tyto rešerše a analýzy musí rovněž obsahovat dostupná vědecká stanoviska, která případně přijme evropský nebo mezinárodní vědecký výbor či subjekt. Tato stanoviska poslouží jako reference v případě rozporných stanovisek.

Pokud z rešerše odborné literatury nevyplyne dostatečné odůvodnění, musí výrobce vypracovat zvláštní vědeckou inaktivační nebo eliminační studii, podle potřeby, přičemž musí zohlednit:

- a) identifikované riziko související s tkání;
- b) identifikaci příslušných modelových činitelů;
- c) odůvodnění výběru jednotlivých kombinací modelových činitelů;
- d) identifikaci kroku a/nebo fáze zvolené k odstranění nebo inaktivaci infekčních činitelů TSE;
- e) dokumentaci parametrů pro jakoukoli validační studii inaktivace nebo eliminace TSE;
- f) výpočet redukčních faktorů.

Výrobce musí použít náležitě zdokumentované postupy s cílem zajistit, aby byly během rutinní výroby používány validované výrobní parametry.

V závěrečné zprávě musí být uvedeny výrobní parametry a limity kritické pro účinnost procesů inaktivace nebo eliminace.

#### 1.2.6 *Množství zvířecích tkání nebo jejich derivátů nezbytných k výrobě jedné jednotky zdravotnického prostředku*

Výrobce musí vyhodnotit, jaké množství nezpracovaných zvířecích tkání nebo derivátů je nezbytné pro výrobu jedné jednotky zdravotnického prostředku. Výrobce musí posoudit, zda může výrobní proces případně vést ke koncentraci infekčních činitelů TSE přítomných ve výchozích zvířecích tkáních nebo jejich derivátech.

### 1.2.7 Tkáň nebo deriváty zvířecího původu, které přicházejí do styku s pacienty a uživateli

Výrobce musí zohlednit:

- a) maximální množství zvířecích tkání nebo jejich derivátů, které přichází do styku s pacientem nebo uživatelem při použití jednoho zdravotnického prostředku;
- b) kontaktní plochu: její povrch, typ (tj. kůže, sliznice, mozek) a stav (tj. zdravá, nebo poškozená);
- c) typ tkání nebo derivátů přicházejících do styku s pacienty nebo uživateli;
- d) předpokládanou dobu styku prostředku s tělem (včetně bioresorpčního účinku); a
- e) počet zdravotnických prostředků, které lze použít v daném postupu nebo, je-li to možné, během života pacienta či uživatele.

### 1.2.8 Cesta podání

Při posouzení rizik musí výrobce vzít v úvahu cestu podání doporučenou v informaci o výrobku.

### 1.3 Přezkum posouzení rizik

Výrobce musí zavést a používat systematický postup pro přezkoumání informací získaných o zdravotnickém prostředku nebo podobných prostředcích v povýrobní fázi. Informace musí být vyhodnoceny, aby mohl být stanoven jejich případný význam pro bezpečnost výrobku, zejména v těchto případech:

- a) pokud jsou zjištěna dříve neznámá rizika;
- b) pokud se předpokládané riziko vyplývající z určitého nebezpečí změnilo nebo je již nadále nepřijatelné;
- c) pokud původní posouzení již pozbylo platnosti z jiných důvodů.

V případech uvedených v písmenech a), b) nebo c), použije výrobce výsledky hodnocení jako vstupní informace v procesu řízení rizika.

S ohledem na nové informace je nutno zvážit přezkoumání příslušných opatření řízení rizika používaných pro daný zdravotnický prostředek (včetně důvodu pro volbu určité zvířecí tkáně nebo jejího derivátu). Existuje-li možnost, že došlo ke změně zbytkových rizik nebo jejich přijatelnosti, musí být znovu vyhodnocena a odůvodněna účinnost dříve provedených opatření kontroly rizik.

Výsledky tohoto hodnocení musí být zdokumentovány.

## 2. HODNOCENÍ OZNÁMENÝMI SUBJEKTY

Pokud jde o zdravotnické prostředky uvedené v čl. 1 odst. 1, musí výrobci poskytnout oznámeným subjektům uvedeným v článku 4 všechny relevantní informace, aby jim umožnili vyhodnotit jejich strategii analýzy rizika a řízení rizika podle čl. 5 odst. 2.

### 2.1 Informace určené oznámenému subjektu týkající se změn a nových informací

Jakékoli změny týkající se procesu získávání materiálu, odběru, manipulace, zpracování a inaktivace nebo eliminace a jakékoli nové informace o riziku TSE, které výrobce získá a které jsou pro zdravotnický prostředek důležité a jež by mohly změnit výsledky posouzení rizik výrobcem, musí být předány oznámenému subjektu, a v případě potřeby musí být ještě před provedením změny schváleny oznámeným subjektem.

### 2.2 Obnovení certifikátů

V souvislosti s rozhodnutím o prodloužení certifikátu ES přezkoumání návrhu nebo certifikátu ES přezkoušení typu na další období maximálně pěti let v souladu s čl. 9 odst. 8 směrnice 90/385/EHS nebo čl. 11 odst. 11 směrnice 93/42/EHS přezkoumá oznámený subjekt pro účely tohoto nařízení alespoň tyto aspekty:

- a) aktualizované odůvodnění použití zvířecích tkání nebo jejich derivátů, včetně srovnání s tkáněmi s nižším rizikem nebo syntetickými alternativami;
- b) aktualizovanou analýzu rizika;
- c) aktualizované klinické hodnocení;
- d) aktualizované zkušební údaje a/nebo zdůvodnění, například ve vztahu ke stávajícím harmonizovaným normám;
- e) identifikaci jakýchkoli změn provedených od doby vydání původního certifikátu (nebo posledního obnovení), které by mohly mít dopad na riziko TSE;
- f) důkaz, že je návrhová dokumentace i nadále aktuální s ohledem na rizika TSE.

### 2.3 Zvýšení celkového rizika TSE

Pokud oznámený subjekt na základě informací předložených v souladu s body 2.1 nebo 2.2 zjistí, že se celkové riziko TSE ve vztahu k určitému zdravotnickému prostředku zvýšilo, řídí se tento oznámený subjekt postupem stanoveným v článku 5.

### 3. PŘÍSNÉ POSTUPY PRO DERIVÁTY LOJE UVEDENÉ V ČL. 1 Odst. 4 TOHOTO NAŘÍZENÍ

- Transesterifikace nebo hydrolyza při teplotě nejméně 200 °C po dobu nejméně 20 minut pod tlakem (výroba glycerolu, mastných kyselin a esterů mastných kyselin).
- Saponifikace pomocí NaOH 12 M (výroba glycerolu a mýdla)
  - dávkový proces: při teplotě nejméně 95 °C po dobu nejméně 3 hodin,
  - kontinuální proces: při teplotě nejméně 140 °C, pod tlakem nejméně 8 minut, nebo rovnocenný.
- Destilace při teplotě 200 °C.



## PŘÍLOHA II

## Souhrnná zpráva o hodnocení v souladu s čl. 5 odst. 4 nařízení (EU) č. 722/2012

## Podrobnosti o předkládajícím oznámeném subjektu

1. Název oznámeného subjektu	2. Číslo oznámeného subjektu	3. Země
4. Zaslal	5. Kontaktní osoba	6. Telefon
7. Fax	8. E-mailová adresa	9. Reference klienta (jméno výrobce, případně zplnomocněného zástupce)

10. Potvrzení, že v souladu s článkem 11 směrnice 90/385/EHS a článkem 16 směrnice 93/42/EHS, a také článkem 4 nařízení (EU) č. 722/2012 byl předkládající oznámený subjekt jmenován příslušným orgánem k posuzování shody
- aktivních implantabilních zdravotnických prostředků vyrobených s použitím tkání zvířecího původu, na které se vztahuje nařízení (EU) č. 722/2012,
- zdravotnických prostředků vyrobených s použitím tkání zvířecího původu, na které se vztahuje nařízení (EU) č. 722/2012

## Údaje o (aktivním implantabilním) zdravotnickém prostředku

11. a) Aktivní implantabilní zdravotnický prostředek <input type="checkbox"/> Jiný zdravotnický prostředek
11. b) Popis výrobku a složení
12. Informace o určeném použití
13. Výchozí materiál
13. a) Platný certifikát EDQM <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE (Pokud je k dispozici certifikát EDQM, musí být předložen s touto souhrnnou zprávou o hodnocení.)
13. b) Informace o <ul style="list-style-type: none"> <li>— povaze výchozí tkáně (výchozích tkání):</li> <li>— druhu zvířat (druzích zvířat):</li> <li>— zeměpisném původu (zeměpisných původech):</li> </ul>
14. Popis klíčových opatření přijatých k minimalizaci rizika přenosu:
15. Odhad rizika TSE spojeného s používáním výrobku, při zohlednění pravděpodobnosti kontaminace výrobku, povahy a doby vystavení pacienta výrobku:
16. Odůvodnění použití zvířecích tkání nebo jejich derivátů ve zdravotnickém prostředku, včetně důvodů přijatelnosti odhadu celkového rizika TSE, hodnocení alternativních materiálů a očekávaného klinického přínosu:
17. Přístup ke kontrole zařízení původu a dodavatelů zvířecího materiálu použitého výrobcem prostředku:

**Prohlášení oznámeného subjektu**

18. Závěr tohoto posuzování:

Na základě hodnocení údajů a postupu posuzování jsme předběžně rozhodli, že žádost splňuje požadavky shody se

směrnicí Rady 90/385/EHS

směrnicí Rady 93/42/EHS

a nařízením (EU) č. 722/2012.

**Datum předložení**

19. Tato zpráva byla odeslána dne ..... příslušnému koordinačnímu orgánu ..... s cílem informovat příslušné orgány ostatních členských států a Komisi a požádat je o sdělení případných připomínek.